

RIESGO ATRIBUIBLE: SUS FORMAS, USOS E INTERPRETACIÓN

F. Javier Nieto García¹ / Armando Peruga Urrea²

¹Departamento de Epidemiología, The Johns Hopkins University, School of Hygiene and Public Health, Baltimore, MD, EE.UU.

²Comisión de Salud Pública, Washington, DC, EE.UU.

Resumen

El concepto de riesgo atribuible, descrito por primera vez hace más de tres décadas, es raramente usado en el análisis e interpretación de estudios epidemiológicos, a pesar de su interés y de los considerables avances teórico-metodológicos desarrollados en los últimos años. El presente trabajo describe las diferentes formas de riesgo atribuible, sus aplicaciones y las limitaciones en su interpretación. Asimismo, se discuten las posibles razones que podrían explicar por qué la epidemiología académica moderna ha relegado su uso en la práctica.

Palabras clave: Riesgo atribuible, Riesgo. Métodos epidemiológicos. Estudios epidemiológicos. Estudios retrospectivos.

ATTRIBUTABLE RISK: TYPES, UTILIZATION AND INTERPRETATION

Summary

The concept of Attributable Risk, described for the first time more than three decades ago, is rarely used in the analysis and interpretation of epidemiologic studies, despite its interest and importance in methodologic developments of the last years. This paper describes the different forms of Attributable Risk, their applications, and the limitations for their use. The possible reasons that could explain why its use has been set aside by modern academic epidemiology are also discussed.

Key words: Attributable risk. Risk. Epidemiologic methods. Epidemiologic studies. Retrospective studies.

Introducción

En un reciente artículo¹, Mervyn Susser señala que la epidemiología académica moderna como disciplina se ha alejado en cierto modo del objeto de su estudio debido a su propio desarrollo técnico. Las técnicas epidemiológicas comprenden «un arsenal de métodos no necesariamente dirigidos al beneficio de la Salud Pública». La actividad investigadora de la mayor parte de los epidemiólogos académicos hoy en día está dirigida al estudio etiológico de las enfermedades. En estos estudios el objetivo principal es medir cuánto aumenta el riesgo de padecer una enfermedad cuando se está expuesto a un factor, en comparación con los que no están expuestos al mismo. Se trata de medir el riesgo relativo (RR) para dar cuenta de aquellos factores que son determinantes en el mecanismo biológico respon-

sable de dicha enfermedad. No obstante, la fuerza de asociación entre un factor de riesgo y la enfermedad, expresada por el RR, no da una idea precisa del impacto que la eliminación de ese factor tendría en la salud de la población. El casi exclusivo énfasis en el cálculo del RR como parte de los estudios etiológicos origina la sensación de que la epidemiología se ha alejado del objetivo último de su actividad: producir las intervenciones prácticas necesarias para mejorar la salud de la población.

El concepto de riesgo atribuible (RA) fue introducido en 1953 por Levin². Sin embargo, veinte años después, en 1974, Miettinen señalaba que «este parámetro —sorprendentemente— ha recibido muy poca atención por parte de los epidemiólogos³». Quince años más tarde, la situación no ha cambiado marcadamente. Es quizá en el contexto del «divorcio» de la epidemiología académica de su contexto social al que aludía

Susser¹, en el que se hace necesario replantear el uso del riesgo atribuible.

A pesar de la multiplicidad de términos y cierta confusión semántica, básicamente existen dos conceptos incluidos bajo la denominación de RA. Primero, la diferencia absoluta en riesgo (incidencia) entre los grupos estudiados. Segundo, la proporción de incidencia en un grupo o población que puede ser atribuida al factor en estudio. En los últimos años se han descrito algunos refinamientos metodológicos en el uso del RA, como, por ejemplo, su cálculo e interpretación en el caso de enfermedades multicasuales, en el caso de factores de riesgo con diferentes niveles de exposición, y su estimación a partir de estudios caso-control.

El presente trabajo revisa el concepto de RA, así como la interpretación y las limitaciones de sus formas. Se revisan algunas de sus aplicaciones y se discute la importancia de su uso en la in-

Correspondencia: F. Javier Nieto. Johns Hopkins University. School of Hygiene and Public Health. 615 North Wolfe St. PO Box 564. BALTIMORE, Md 21205 EE.UU.

Este artículo fue recibido el 2 de febrero de 1990 y fue aceptado, tras revisión, el 10 de mayo de 1990.

interpretación de resultados epidemiológicos para la toma de decisiones en Salud Pública.

Definiciones

Aquí se consideran las dos formas básicas del RA: la diferencia absoluta de incidencias o *exceso de riesgo*, y la misma relativa a la incidencia en el grupo en estudio. El segundo se suele denominar *riesgo atribuible proporcional*.

La importancia del *exceso de riesgo* (ER) en la interpretación de estudios epidemiológicos fue destacada por Berkson hace tres décadas⁴. Se define como la diferencia entre la incidencia en los expuestos (I_1) y la incidencia en los no expuestos al factor de riesgo (I_0):

$$ER = I_1 - I_0 \quad (1)$$

El ER es, pues, una *medida de riesgo*, y representa la *cantidad de incidencia que puede ser atribuida al factor de riesgo*. Por otra parte, el *riesgo atribuible proporcional* representa el ER relativo a la incidencia en el grupo estudiado. Si éste está constituido enteramente por personas expuestas a un determinado factor de riesgo, se habla de *riesgo atribuible en los expuestos* (RAE):

$$RAE = \frac{I_1 - I_0}{I_1} \quad (2)$$

Si el grupo estudiado es la población total (compuesta tanto de expuestos como de no expuestos al factor de riesgo) nos referiremos al *riesgo atribuible poblacional* (RAP):

$$RAP = \frac{I_p - I_0}{I_p} \quad (3)$$

en donde I_p es la incidencia de la enfermedad en la población.

El RAE, el RAP, así como el RR, son razones de incidencias, sin dimensiones ni unidades, a diferencia del ER, que se mide en unidades de incidencia. El RAE y el RAP se suelen expresar en porcentajes y se interpretan como la *proporción de incidencia en el grupo en estudio que puede ser atribuida al factor de riesgo*.

Relación entre RA y RR

Una propiedad importante del ER es que puede expresarse como una función

lineal del RR. Así, a partir de $RR = I_1/I_0$, tenemos que $I_1 = I_0 RR$. Sustituyendo en (1):

$$ER = I_1 - I_0 = I_0 RR - I_0 = I_0 (RR - 1) \quad (4)$$

$$\text{o bien: } ER = (-I_0) + I_0 RR \quad (5)$$

Esta fórmula tiene la forma general de una función lineal ($y = a + bx$) en la que $y = ER$, $a = -I_0$ y $b = I_0$. Esta expresión indica que ER es una función lineal del RR, con una pendiente igual a la incidencia en los no expuestos (I_0), lo que significa que el ER se incrementa en I_0 unidades por cada unidad incrementada del RR. El intercepto es igual a $(-I_0)$, con valores de ER negativos que corresponden a valores de RR inferiores a la unidad, cuando I_1 es menor que I_0 (factor de riesgo protector).

También el *riesgo atribuible proporcional* puede ser expresado en función del RR. Así, considerando la población total como la suma de expuestos y no expuestos y definiendo P como la proporción de expuestos (o prevalencia del factor de riesgo), la incidencia en la

población (I_p) puede expresarse como:

$$I_p = I_1 P + I_0 (1 - P) \quad (6)$$

Sustituyendo en (3), una simple manipulación algebraica nos conduce a la clásica fórmula propuesta por Levin²:

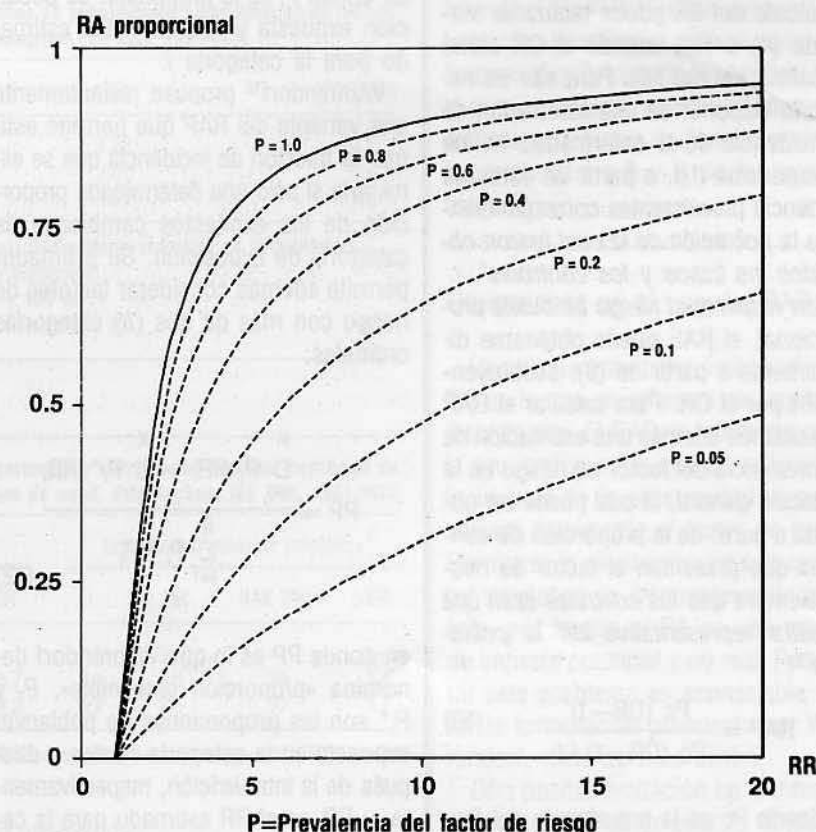
$$RAP = \frac{P(RR - 1)}{P(RR - 1) + 1} \quad (7)$$

El RAE no es sino un caso particular del RAP: cuando la población estudiada está íntegramente constituida por expuestos y por tanto, $P = 1$. En este caso, una derivación tanto a partir de (2) como a partir de (7) nos conduce a la siguiente expresión:

$$RAE = 1 - \frac{1}{RR} \quad (8)$$

La figura 1 muestra gráficamente la relación entre el riesgo atribuible proporcional y el RR. Nótese que esta relación depende en forma importante de la prevalencia del factor de riesgo (P). La curva para $P = 1$ es la correspondiente al RAE, el cual únicamente depende del RR.

Figura 1. Relación entre riesgo atribuible (RA) proporcional y riesgo relativo (RR)



Cuando el factor de riesgo es protector ($I_1 < I_0$ y $RR < 1$) el RAE se denomina *riesgo o fracción prevenible* (RP). Éste se estima sobre la base de la proporción de I_0 prevenida por el factor, con lo que el equivalente a las fórmulas (2) y (8) sería³⁵:

$$RP = \frac{I_0 - I_1}{I_0} = 1 - RR \quad (9)$$

Estimación del RA a partir de un estudio de casos y controles

Las expresiones del riesgo atribuible formuladas en el apartado anterior están basadas en la incidencia de la enfermedad en los expuestos y en los no expuestos al factor. Una estimación no sesgada de incidencias sólo puede obtenerse en estudios prospectivos. No obstante, los estudios de casos y controles permiten estimar la fuerza de asociación entre el factor de riesgo y la enfermedad mediante el *odds-ratio* o *razón de ventaja* (OR), el cual se aproxima al RR siempre y cuando la incidencia de la enfermedad sea baja⁷.

En un estudio de casos y controles, el cálculo del ER puede realizarse mediante (4) o (5), usando el OR como aproximación del RR. Para ello es necesario disponer de una estimación de la incidencia de la enfermedad en los no expuestos (I_0), a partir de datos de incidencia preexistentes correspondientes a la población de la cual fueron obtenidos los casos y los controles⁷.

Con respecto al riesgo atribuible proporcional, el RAE puede obtenerse directamente a partir de (8), sustituyendo RR por el OR. Para calcular el RAP necesitamos además una estimación de la prevalencia del factor de riesgo en la población general, la cual puede ser obtenida a partir de la proporción de controles que presentan el factor de riesgo, siempre que los controles sean una muestra representativa de la población^{7,8}:

$$RAP = \frac{P_c (OR - 1)}{P_c (OR - 1) + 1} \quad (10)$$

en donde P_c es la prevalencia del factor de riesgo entre los controles.

Bruzzi *et al*⁹ han descrito un método para obtener el RAP a partir del OR y de la distribución del factor de riesgo solamente entre los casos, siempre que éstos sean una muestra representativa del total de casos en la población. Asimismo, un trabajo de publicación reciente describe cómo obtener estimaciones del riesgo atribuible proporcional a partir de estudios de casos y controles apareados¹⁰.

Otras formas del RA

Las fórmulas presentadas más arriba se refieren a situaciones donde el factor de riesgo es dicotómico (presente o ausente). Walter¹¹ ha derivado la fórmula del RAP cuando el factor de riesgo está categorizado en varios (k) niveles ordinales:

$$RAP = \frac{\sum_{i=1}^k P_i (RR_i - 1)}{\sum_{i=1}^k P_i (RR_i - 1) + 1} \quad (11)$$

en donde P_i es la proporción de población expuesta y RR_i es el RR estimado para la categoría i .

Wahrendorf¹² propuso recientemente una variante del RAP que permite estimar la fracción de incidencia que se eliminaría si sólo una determinada proporción de los expuestos cambiase de categoría de exposición. Su estimador permite además considerar factores de riesgo con más de dos (K) categorías ordinales:

$$PP = \frac{\sum_{i=1}^K P_i RR_i - \sum_{i=1}^K P_i^* RR_i}{\sum_{i=1}^K P_i RR_i} \quad (12)$$

en donde PP es lo que Wahrendorf denomina «proporción prevenible», P_i y P_i^* son las proporciones de población expuesta en la categoría i antes y después de la intervención, respectivamente, y RR_i es el RR estimado para la categoría i .

Varianza e intervalos de confianza del RA

La varianza del ER es la suma de las variantes de I_1 y de I_0 , y se debe asumir que éstas son independientes¹³. Han sido descritas, por otro lado, fórmulas para el cálculo de la varianza del RAP, tanto en el contexto de un estudio prospectivo como en el de un estudio de casos y controles^{11,14,15}. Recientemente, Kuritz y Landis¹⁰ han descrito las fórmulas correspondientes a las estimaciones del riesgo atribuible proporcional obtenidas en un estudio de casos y controles apareados. La varianza del RA para k niveles de exposición ha sido también formulada¹⁶.

Los intervalos de confianza se construyen de la forma habitual, a partir de la estimación puntual $\pm Z_{\alpha} \times$ error estándar¹² o bien, con el fin de evitar valores inferiores a cero o superiores a uno, a partir de una transformación logarítmica del complementario de RA ($1n [1 - RA]$) tal como propuso Miettinen¹⁷.

Usos del RA

Los textos de epidemiología destacan tradicionalmente la aplicación del RA, especialmente la del RAP, en el proceso de la planificación de la salud¹⁸. El RA representa un puente entre el estudio etiológico de las enfermedades (estimaciones del RR asociado a determinado factor de riesgo) y la actividad de salud pública, en donde el administrador tiene que priorizar diferentes programas e intervenciones.

El RAP nos da una idea del *impacto* que tendría en la incidencia de una enfermedad la eliminación de uno de sus factores de riesgo. De este modo, el RA sirve para medir la magnitud del daño a la salud ocasionado por un factor de riesgo de una enfermedad. Así, por ejemplo, en un estudio de casos y controles llevado a cabo en España¹⁹, los autores estimaron que el 12 % de los casos de cáncer de vejiga en la población de la que fueron obtenidos los casos y los controles podían ser atribuidos a riesgos ocupacionales, espe-

cialmente los relacionados con industrias textiles, mecánicas y gráficas. Los autores podrían haber estimado también el ER para la población de su estudio. Por ejemplo, datos promediados a partir de los registros de cáncer de Navarra y Zaragoza en los años 1978-1982 muestran una incidencia de cáncer vesical (ambos sexos) de 16,3 por 100.000²⁰; si se asume que la población estudiada tiene similar incidencia, a partir de un RR de 2,0 (aproximadamente el estimado en el estudio para algunas de las categorías ocupacionales¹⁹) y se usa la fórmula (4), tendríamos que aproximadamente 16 casos nuevos anuales de cáncer de vejiga por cada 100.000 personas en esas ocupaciones son debidos a riesgos laborales asociados con las mismas, dato que añade una nueva dimensión en la evaluación de los resultados.

Una situación, quizás de mayor trascendencia práctica, es la que se presenta al tener que comparar el impacto que tienen varios factores de riesgo sobre una misma enfermedad. En este caso, el RA puede ayudar a dar prioridad a

la intervención sobre un factor de riesgo en detrimento de otro. Para ilustrarlo, se utiliza aquí un ejemplo elaborado a partir de datos del estudio de Framingham²⁸, el cual resalta la diferencia en la interpretación del RR y del RA al valorar el impacto de diferentes factores de riesgo. En la tabla 1 se ve cómo la diabetes, a pesar de tener un RR para la incidencia de enfermedad coronaria similar a la hipertensión y claramente superior a la obesidad, tiene un RAP bastante inferior a estos últimos factores dada su relativa baja prevalencia. Ello indica que un programa dirigido a reducir la incidencia de la enfermedad coronaria mediante el control de la diabetes tendría menos impacto que otro enfocado al control de la hipertensión o de la obesidad, si se considera que las condiciones de factibilidad, relevancia social y eficiencia de los programas son iguales.

Por otra parte, los datos presentados en la tabla 2²⁹, también procedentes del estudio de Framingham, ilustran el impacto de un solo factor de riesgo en la incidencia de distintas enfermedades.

En este caso, el factor de riesgo (hipertensión) tiene riesgos relativos similares para ambas enfermedades (cardiopatía coronaria y enfermedad vascular periférica). En consecuencia, los riesgos atribuibles proporcionales (RAE y RAP) serán también similares, ya que se trata de un solo factor con una determinada prevalencia. En esta situación la incidencia de la enfermedad juega un papel crucial y el uso del RR y del RAE o RAP sin más no nos da una completa visión del problema. Para acabar de hacerse una idea del impacto sobre la incidencia de una enfermedad del control de uno de sus factores de riesgo es necesario el concurso del ER, que puede dar una dimensión de los resultados totalmente distinta. En este ejemplo se ve cómo el ER es marcadamente superior en el caso de la enfermedad coronaria, debido a su mayor incidencia. Esto tiene gran importancia práctica en términos de la planificación y sobre todo de la evaluación de las actividades de control de factores de riesgo.

Finalmente, el uso del RA para la investigación de la interacción entre variables en la escala aditiva ha sido también discutido^{11,21,22}. Esencialmente, se habla de «interacción aditiva» entre dos factores A y B, cuando la incidencia en el grupo expuesto a ambos factores es distinta a la suma de la incidencia de los expuestos a A y la de los expuestos a B.

Limitaciones en el uso del RAP

Una de las principales limitaciones del RA es la que se refiere a su propia interpretación. El RAP se interpreta como la proporción en la que se reduciría la incidencia de la enfermedad si se eliminase totalmente el factor de riesgo. Plantearse la eliminación total de un factor de riesgo es frecuentemente irrealista, por lo que el RA es una medida de impacto potencial y no real. Para evitar este problema es aconsejable utilizar la formulación propuesta por Wahrendorf, descrita más arriba.

Otra posible limitación en la interpretación del RAP surge cuando varios factores interactúan en la determinación de

Tabla 1. Incidencia de enfermedad coronaria en 24 años de seguimiento y tres factores de riesgo. Mujeres, 50-59 años de edad. Framingham (EE UU), 1951-1975

Factor de riesgo	P(%)	RR	RAP (%)
Hipertensión	16,3	2.23 ¹	16,7
Diabetes	1,9	2.07	0,7
Obesidad	24,2	1.35 ²	7,8

P=prevalencia del factor de riesgo; RR=riesgo relativo; RAP=riesgo atribuible en la población.

¹Hipertensos con respecto a normotensos (ignorando borderline).

²Peso relativo >120 % con respecto a peso relativo <100 %.

Fuente: Elaborado a partir de datos presentados en la referencia 28.

Tabla 2. Incidencia, RR, RAE y ER de enfermedad coronaria y enfermedad vascular periférica de acuerdo con la presión arterial. Hombres, 45-74 años de edad. Framingham (EE UU), 1951-1971

Presión arterial	Enfermedad coronaria				Enfermedad vascular periférica			
	I	RR	RAE (%)	ER	I	RR	RAE (%)	ER
Normotensos*	10,8	1,0*	—	—	2,5	1,0*	—	—
Borderline	16,5	1,5	35	5,7	3,9	1,6	36	1,4
Hipertensos	25,0	2,3	57	14,2	6,2	2,5	60	3,7

I=incidencia anual en 10 años (%); RR=riesgo relativo; RAE=riesgo relativo en los expuestos; ER=exceso de riesgo en incidencia anual en 10 años (%).

* Categoría de referencia.

Fuente: Elaborado a partir de datos presentados en la referencia 29.

la enfermedad de forma que la suma de sus RA individuales es superior al 100 %^{5,23}. El problema de las variables de confusión y de la interacción entre variables en la estimación del RAP ha sido discutido por Walter en una serie de artículos^{11,24,25}. La estimación del RAP debido a un factor no está sesgada si este factor y los demás están independientemente distribuidos en la población, o si los demás factores no tienen un efecto independiente^{24,25}. El RAP correspondiente a varios factores combinados es la suma de los RAP de cada uno de los factores cuando ningún individuo está expuesto a más de un factor (lo que puede ser razonablemente asumido en caso de factores de riesgo infrecuentes), o cuando las incidencias son aditivas²⁵. Walter ha descrito métodos para la estimación del RAP ajustado por variables de confusión, a partir de datos completos de la distribución de todas las posibles combinaciones de exposición a los factores de riesgo¹¹. Bruzzi *et al* han descrito el procedimiento para calcular el RAP ajustado en el contexto de la regresión logística⁹.

Otros problemas que pueden afectar la estimación del RAP son los derivados de errores en la clasificación de los individuos en las diferentes categorías de exposición al o a los factores de riesgo. En general, el efecto de los errores no diferenciales con arreglo al estatus de enfermedad sesga la estimación del RAP hacia cero²⁵. Un problema especial puede presentarse cuando el estudio se hace a partir de una población procedente de un programa de cribaje (*screening*). En este caso la prevalencia del factor de riesgo estimada puede estar sesgada (generalmente sobreestimada) debido a la autoselección de los participantes en el programa²⁶.

Finalmente, a un nivel más conceptual, Greenland y Robins discuten en un interesante trabajo²⁷ la necesidad de distinguir entre lo que ellos llaman «fracción en exceso» (los casos producidos en un determinado período que no se habrían producido de no haber estado presente el factor de riesgo) y la «fracción etiológica» (aquellos, más los casos que se hubieran producido durante ese período, pero cuya ocurrencia ha sido acelerada por la presencia del fac-

tor de riesgo). Los autores discuten también la validez de la estimación de esos parámetros, dependiendo de que el RR se haya estimado a partir de la densidad de incidencia o de la proporción de incidencia.

Discusión

En las anteriores secciones se han presentado algunos de los usos y aplicaciones de las distintas formas del RA. Como se ha visto, estos parámetros tienen importantes aplicaciones en la interpretación de resultados de estudios epidemiológicos. De todas las formas del RA, el RAE es probablemente la menos informativa, ya que depende exclusivamente del RR y tiene una relación unívoca con el mismo (fórmula 8). Por el contrario, el RAP depende tanto del RR como de la prevalencia del factor de riesgo en la población (fórmula 7), mientras que el ER depende de la incidencia en los no expuestos al factor además del RR (fórmula 4). Estos dos últimos añaden nuevas dimensiones al análisis de los resultados de un estudio epidemiológico, situando los RR en el contexto de la práctica de la salud pública, especialmente en la planificación y evaluación de intervenciones.

A pesar del considerable desarrollo teórico del concepto de RA, resulta sorprendente comprobar hasta qué punto su uso es ignorado en la práctica por la mayor parte de los epidemiólogos. Por ejemplo, los datos presentados en las tablas 1 y 2 fueron obtenidos a partir de sendos trabajos procedentes de Framingham^{28,29}. Ambas publicaciones limitan el análisis al RR. Para la obtención de los RA presentados en estas tablas hubo que reelaborar los datos dispersos en las mismas.

En algunas áreas temáticas, como por ejemplo el consumo de tabaco, ha habido un esfuerzo de aplicación del concepto de RA³⁰. Sin embargo, en muchos casos, incluso cuando la investigación trata de la efectividad de medidas preventivas, los autores se limitan a la evaluación del impacto de las mismas en términos de RR, sin entrar a analizar riesgos en magnitudes absolutas. A título de ejemplo referimos un

episodio que desató una viva polémica, incluso en la prensa diaria. En enero de 1988 aparecieron en el *New England Journal of Medicine* los resultados preliminares de un estudio sobre el uso de aspirina para la prevención de la enfermedad cardiovascular, realizado en una población de médicos varones en EEUU³¹. El estudio fue suspendido por motivos éticos antes de su conclusión cuando se encontró que el grupo experimental redujo a la mitad el riesgo de infarto de miocardio ($RR=0,53$ e intervalo de confianza al 95 %, 0,42-0,67) comparado con el grupo que tomaba placebo. Sin embargo, nadie durante la viva polémica suscitada sobre el «retraso» en hacer públicos esos «aplastantes» resultados se molestó en evaluar los mismos en términos de magnitud absoluta de reducción de incidencia que resultó de la toma de aspirina. Reelaborando datos presentados en aquel artículo se llega a la conclusión de que la ingesta de 325 mg de aspirina en días alternos durante casi cinco años resultó en una reducción absoluta del riesgo de 7,7 por 1.000. En otras palabras, la toma de 325 mg de aspirina cada dos días durante cinco años evitaría la aparición de 0,77 casos nuevos de infarto de miocardio en una población de 100 individuos de esas características. ¿Está justificado recomendar la toma regular de aspirina para conseguir esa magnitud de reducción de riesgo, aun sabiendo que el riesgo de padecer dicha enfermedad se habría reducido a la mitad? Esa pregunta sólo se puede responder teniendo en cuenta las dos caras que presentan los datos epidemiológicos cuando se examinan a la luz de los conceptos de RR y RA; las dos caras que deben examinarse a la hora de tomar decisiones en salud pública.

Bibliografía

1. Susser M. Epidemiology today: «a thought-tormented world». *Int J Epidemiol* 1989; 18: 481-8.
2. Levin ML. The occurrence of lung cancer in man. *Acta Un Intern Cancer* 1953; 9: 531-41.
3. Miettinen OS. Proportion of disease caused or prevented by a given exposure, trait or intervention. *Am J Epidemiol* 1974; 99: 325-32.
4. Berkson J. Smoking and lung cancer: some observations and two recent reports. *J Am Stat Assoc* 1958; 53: 28-38.

5. Rothman KJ. *Modern epidemiology*. Boston: Little Brown, 1986.
6. Last JM. *Diccionario de epidemiología*. Barcelona: Salvat, 1989.
7. Schlesselman J. *Case-Control Studies: design, conduct, analysis*. New York: Oxford, 1982: 40-9.
8. Cole P, Mac Mahon B. Attributable risk percent in case-control studies. *Brit J Prev Soc Med* 1971; 25: 242-4.
9. Bruzzi P, Green SB, Byar DP, Britton LA, Schaller C. Estimating the population attributable risk for multiple risk factors using case-control data. *Am J Epidemiol* 1985; 122: 904-14.
10. Kuritz SK, Landis JR. Attributable risk ratio estimation from matched pairs case-control data. *Am J Epidemiol* 1987; 125: 324-8.
11. Walter SD. The estimation and interpretation of attributable risk in health research. *Biometrics* 1976; 32: 829-49.
12. Wahrendorf J. An estimate of the proportion of colo-rectal and stomach cancers which might be prevented by certain changes in dietary habits. *Int J Cancer* 1987; 40: 625-8.
13. Wonnacott RJ, Wonnacott TH. *Introductory statistics*. 4^a ed. New York: Wiley, 1985.
14. Walter SD. The distribution of Levin's measure of attributable risk. *Biometrika* 1975; 62: 371-4.
15. Greenland S. Variance estimators for attributable fraction estimates consistent in both large strata and sparse data. *Stat Med* 1987; 6: 701-8.
16. Denman DW, Schlesselman JJ. Interval estimation of the attributable risk for multiple exposure levels in case-control studies. *Biometrics* 1983; 39: 185-92.
17. Miettinen OS. Estimability and estimation in case-referent studies. *Am J Epidemiol* 1976; 103: 226-35.
18. Lilienfeld AM, Lilienfeld DE. *Foundations of epidemiology*. 2^a ed. New York: Oxford, 1980.
19. González CA, López-Abente G, Errezola M et al. Occupation and bladder cancer in Spain: a multi-centre case-control study. *Int J Epidemiol* 1989; 18: 569-77.
20. OMS/IARC. Cancer incidence in five continents, vol. V Lyon: IARC Sci Publ 1987; 88.
21. Rothman KJ. Synergy and antagonism in cause-effect relationships. *Am J Epidemiol* 1974; 99: 385-8.
22. Walker AM. Proportion of disease attributable to the combined effect of two factors. *Int J Epidemiol* 1981; 10: 81-5.
23. Sasco AJ. Etiologic fraction in case-control studies for the evaluation of screening. *J Chron Dis* 1987; 40: 368.
24. Walter SD. Prevention for multifactorial diseases. *Am J Epidemiol* 1980; 112: 409-16.
25. Walter SD. Effects of interaction, confounding and observational error on attributable risk estimation. *Am J Epidemiol* 1983; 117: 598-604.
26. Duffy SW, Tabar L. Screening for breast cancer (letter). *J Chron Dis* 1987; 40: 907-8.
27. Greenland S, Robins JM. Conceptual problems in the definition and interpretation of attributable fractions. *Am J Epidemiol* 1988; 128: 1185-97.
28. Dawber TR. *The Framingham study: the epidemiology of atherosclerotic disease*. Cambridge: Harvard, 1980.
29. Kannel WB. Hypertension, blood lipids, and cigarette smoking as co-risk factors for coronary heart disease. *Ann NY Acad Sci* 1978; 304: 128-39.
30. Shultz JM. *Smoking-Attributable mortality, morbidity, and economic costs. Computer software and documentation center for nonsmoking and health*. Minneapolis, Minnesota: Minnesota Department of Health, 1985.
31. The steering committee of the physicians health study research group. Preliminary report: findings from the aspirin component of the ongoing physicians health study. *New Eng J Med* 1988; 318: 262-4.

Premio de la Sociedad Española de Epidemiología al mejor trabajo de investigación original publicado en *Gaceta Sanitaria*

Con el fin de estimular la producción científica de calidad en nuestro país, la *Sociedad Española de Epidemiología* convoca un premio de 100.000 pesetas a los autores del mejor artículo original publicado en *Gaceta Sanitaria*.

Serán candidatos al mismo todos los artículos aparecidos en la sección de *Originales* de la revista. El premio será otorgado por un tribunal independiente designado a tal efecto por la *Sociedad Española de Epidemiología y Gaceta Sanitaria*, y será entregado al primer autor del artículo durante la Reunión anual de la Sociedad.

La convocatoria tendrá carácter anual, y se concederá por primera vez al mejor artículo publicado durante el año 1990.